

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Guy APPERT-COLLIN

Né le 27 juin 1909, à Epernay (Marne)

Le Traitement de la Tuberculose pulmonaire

PAR LES

sels d'or à petites doses quotidiennes

(METHODE DE CAPUANI)

Travail de l'Hôpital-Sanatorium de Brévannes

Président : M. E. SERGENT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

453

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Guy APPERT-COLLIN

Né le 27 juin 1909, à Epernay (Marne)

Le Traitement de la Tuberculose pulmonaire

PAR LES

sels d'or à petites doses quotidiennes

(METHODE DE CAPUANI)

Travail de l'Hôpital-Sanatorium de Brévannes

Président : M. E. SERGENT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCOQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
»	N.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) .	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngologie
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anat. pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologiq.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgic.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgic.
TROISIER	Pathol. expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgic.
Justin BESANÇON....	Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologiq.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
ALAJOUANINE	
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLÉRY- RADOT	
SEZARY	

MM.

BASSET	Clinique Chirurgicale.
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	
VELTER	Clinique obstétricale.
ECALLE	
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEDARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MON FILS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR E. SERGENT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage de notre profond respect
et de notre gratitude pour le très grand
honneur qu'il nous fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR PIERRE BOURGEOIS

Médecin des Hôpitaux
Médecin-Chef de l'Hôpital Sanatorium de Brévannes

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse et nous guider de ses
conseils. Témoignage de notre respec-
tueuse reconnaissance.*

A NOS MAITRES
DE L'ECOLE DE PLEIN EXERCICE
ET DE L'HOPITAL GÉNÉRAL DE TOURS

M. LE PROFESSEUR GUILLAUME-LOUIS
Directeur de l'Ecole de Plein Exercice de Médecine
et de Pharmacie de Tours
Officier de la Légion d'Honneur

M. LE PROFESSEUR LAPEYRE (*in memoriam*)
M. LE PROFESSEUR DÉNOYELLE
M. LE PROFESSEUR BONNIN
M. LE PROFESSEUR FAIX
M. LE PROFESSEUR A. VIALLE
M. LE PROFESSEUR CHEVE
M. LE PROFESSEUR HUC

INTRODUCTION

CHAPITRE PREMIER

L'extension considérable de la chrysothérapie anti-tuberculeuse d'une part, la relative fréquence des accidents médicamenteux dus aux sels d'or d'autre part, ont déterminé au cours de ces dix dernières années une série d'essais destinés à rendre à la fois plus actif et moins toxique l'usage des sels d'or en thérapeutique.

Plusieurs procédés furent mis en œuvre pour essayer d'atteindre ce but. Successivement certains expérimentateurs cherchèrent à modifier la *formule chimique* des composés utilisés dans le but d'obtenir un corps particulièrement actif et bien toléré par l'organisme.

D'autres modifièrent la *voie d'introduction* du médicament; d'autres, enfin, tentèrent, en employant des médicaments déjà connus, des voies d'introduction admises par tous, de préciser la *posologie optima*.

Dans un premier groupe de faits prennent place, en 1907, les recherches successives de GILBERT et DEVAL sur l'action expérimentale de l'hyposulfite

double d'or et de sodium, puis les travaux de MÖLLGAARD en 1924, sur le thiosulfate double d'or et de sodium (sanocrysine), puis ceux de LUMIÈRE et de PERRIN en 1927, sur l'allochrysine; parallèlement les recherches de FELDT mettaient au point le solganal dérivé du benzène, puis le solganal B dérivé du thioglucose; ces méthodes mettaient d'autre part en évidence l'importance du radical soufré dans la composition des composés auriques. Signalons enfin les recherches récentes sur les sels d'or en suspension huileuse (travaux de MOLLARD et de HINAULT en particulier).

Un deuxième groupe de recherches tendait à agir surtout sur la voie d'introduction du médicament. Alors que les premiers produits expérimentés : solganal, sanocrysine et crisalbine (dont la composition est identique à celle de la sanocrysine) étaient utilisés par voie *intraveineuse*, les recherches ultérieures, en particulier celles de LUMIÈRE, confirmèrent ce que nous avait déjà appris l'usage des diverses thérapeutiques antisypilitiques, à savoir que la voie *intramusculaire* est en général moins nocive que la voie intraveineuse.

En 1932, dans un article publié dans le *Paris Médical*, le Professeur TIFFENEAU montrait que tous les produits auriques ont une toxicité à peu près sensiblement égale, et que seule la voie d'introduction du

médicament modifie un peu cette toxicité; celle-ci est plus grande si l'on emploie la voie intraveineuse, moins marquée si c'est la voie intramusculaire.

Les essais d'utilisation des sels d'or par voie sous-cutanée ont toujours abouti à des échecs. Les médicaments mal tolérés sont toujours douloureux et souvent très nécrosants. Cette voie d'introduction doit être rejetée dans tous les cas.

La vogue actuelle des composés auriques en suspension huileuse, et les premiers essais qui viennent d'être faits avec les composés auriques liposolubles, plaident encore en faveur de la voie intramusculaire qui est donc de plus en plus utilisée.

Enfin un troisième groupe de recherches — et ce sont les plus importantes — a eu pour objet de découvrir et de préciser la posologie optima des sels d'or. Il s'agissait de savoir à quelles doses ces médicaments doivent être employés :

dose maxima à chaque injection,
espacement des injections,
et dose totale par série.

Les idées, ou du moins les tendances des thérapeutes ont considérablement varié sur ce point.

Dans une première étape qui correspond aux premiers essais des sels d'or en thérapeutique, et qui est l'époque à laquelle on cherchait à « stériliser » le malade par l'introduction brutale de doses importantes

de composés auriques, la technique consistait à faire des injections intraveineuses massives.

MÖLLGAARD injectait à ses malades des quantités importantes de sanocrysine par voie intraveineuse (parfois plus de 1 gramme par injection) ; il obtenait d'ailleurs des échecs retentissants, puisque, au cours des premières séries traitées, la mortalité atteignit dans certains cas le taux fantastique de 50 %.

C'était l'époque où l'on observait couramment des néphrites suraiguës, des érythrodermies rapidement mortelles, des accidents digestifs extrêmement graves.

Dans une deuxième phase, les expérimentateurs s'orientèrent vers une utilisation plus discrète des sels d'or ; certains tombèrent dans l'excès contraire et n'employèrent les composés auriques qu'à des doses extrêmement fragmentées : 2, 3, 5 centigrammes par injection au maximum, espacée de 8 à 10 jours et même plus.

D'autres (M. AMEUILLE en particulier) restèrent fidèles à l'emploi des sels d'or à fortes doses (par exemple deux injections intraveineuses par semaine de 50 centigrammes chaque de crisalbine).

La plupart des auteurs français, sous l'impulsion de Léon BERNARD, adoptèrent la méthode des doses moyennes, commençant par 5 centigrammes jusqu'à 25 centigrammes, pour se stabiliser ensuite à ce chiffre très rarement dépassé. La dose totale injectée par

série variait de 4 à 8 grammes selon le poids du malade, son degré de résistance et le caractère plus ou moins évolutif de sa tuberculose pulmonaire.

Dans un article de *la Presse Médicale* du 2 janvier 1935, intitulé « Nouvelle technique posologique pour le Traitement aurique de la Tuberculose pulmonaire », le Professeur CAPUANI, directeur du Sanatorium de Novara, s'élevait contre l'emploi des sels d'or à *doses hebdomadaires*. Et il écrivait en particulier :

« L'usage hebdomadaire des injections constitue au traitement aurique de la tuberculose un dommage immense, et je pense qu'il est à la base du plus grand nombre des échecs.

« Il faut se persuader que les malades présentent une tolérance grande à l'usage des sels d'or, et que le médicament chimiothérapique est, si l'on peut dire, étiotrope dans la mesure où il est organotrope. S'il y a des malades pour qui 20 centigrammes de thio-sulfate aurosodique suffisent pour produire une action thérapeutique antituberculeuse, il y en a de bien plus nombreux pour lesquels cette dose est tout à fait insuffisante et l'on doit, pour agir, atteindre 50-70 centigrammes par semaine. On se trouve ainsi dans un dilemme.

« D'un côté, la pratique décourageante des doses

insuffisantes qui donnent une sensation légère d'euphorie tout en ne modifiant guère les conditions pathologiques. D'un autre côté, la pratique des fortes doses, dangereuses puisque avec des doses de 0 gr. 70 on court le risque de provoquer des phénomènes qui peuvent imposer la suspension totale du traitement.

« C'est pour échapper à ces deux obstacles que j'ai dû recourir à une technique posologique qui m'a donné des résultats supérieurs à notre attente.

« Au lieu de pratiquer une injection massive hebdomadaire, j'ai introduit la pratique de l'injection journalière, non pas par voie intraveineuse, mais par voie intramusculaire, de façon à injecter au total, dans une semaine, 70 centigrammes de thiosulfate aurosodique.

« La prescription que j'ai faite est la suivante :

« Thiosulfate aurosodique cristallisé sanocrysine, crisalbine ou solfocrisole 1 gr.
« Eau distillée et stérile 19 gr.

« Dans un flacon stérile à large embouchure pour injections intramusculaires. Dose : 2 cmc. par jour.

« Avec cette prescription adoptée dans mon sanatorium depuis plus d'une année, sur une moyenne de 170 malades, j'ai la possibilité de pratiquer un traitement avec des doses suffisantes sans albuminurie,

dermatite, diarrhée, etc... Les résultats cliniques ont été supérieurs à mon attente, puisque j'ai pu observer le rétablissement de quelques malades qu'on aurait certainement jugés perdus. »

Et il ajoutait : « On peut également prescrire 10 centigrammes par jour de crisalbine, ou bien encore 0 gr. 10 d'allochrysine quotidienne », et il terminait en déclarant : « Les résultats cliniques seront bien plus nombreux avec cette technique quotidienne que ceux qu'on obtient avec les autres techniques, et surtout on n'aura pas à craindre les fâcheux phénomènes secondaires. »

Aussitôt publiée, cette méthode, à quelques variantes près, a été utilisée à la fois au sanatorium Arnozan par le Professeur E. LEURET (de Bordeaux), et à l'hôpital-sanatorium de Brévannes.

Dans un article très récent que publie le *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest* (de janvier 1936), le Professeur E. LEURET nous confie les résultats qu'il a obtenus par ce procédé.

Ses conclusions sont parfaitement optimistes.

« Mais c'est à Capuani que nous devons la schématisation d'une technique thérapeutique nouvelle se basant sur les principes suivants : " Assez de médicament en peu de temps, mais peu à la fois. " Capuani conseillait de régler ainsi le traitement d'attaque d'une tuberculose : injecter chaque jour dans le muscle une

petite dose de médicament (5 centigrammes de sanocrysine), de façon à arriver en vingt jours au total de un gramme, traitement d'attaque qui permet en peu de temps de se rendre compte, en face d'une forme de tuberculose pulmonaire donnée, si le cas répond favorablement ou non à la cure d'or.

« Cette technique m'a semblé réglementer d'une façon heureuse cette nouvelle méthode de traitement à laquelle plusieurs praticiens déjà avaient d'instinct donné leur préférence.

« Si cette cure d'attaque (méthode de Capuani) paraît exercer une action favorable, elle est alors poursuivie sous forme d'une cure mitigée et prolongée, les injections de 5 centigrammes étant faites trois fois par semaine au lieu d'être faites tous les jours. Si des raisons d'opportunité doivent faire espacer davantage les injections, par exemple tous les cinq jours pour une cure chronique d'entretien, on peut s'adresser à la solution huileuse de sanocrysine, dont la résorption est alors plus lente et dont l'effet se prolonge, d'après les expériences récentes, au moins pendant quatre jours. »

Plus loin il nous donne des précisions sur cette technique thérapeutique :

« La technique adoptée dans mon service du sanatorium Arnozan est la suivante : quand un malade

tuberculeux a été jugé justiciable de la cure par l'or et le soufre, nous procédons de la manière suivante : chaque jour sont injectés dans le muscle 5 centigrammes de sanocrysine danoise en dissolution dans un cmc. seulement d'eau distillée. Une quantité plus importante d'eau est absolument inutile; elle rend, en outre, l'injection douloureuse, une masse de 5 à 10 cmc. d'eau distillée dans le muscle déterminant à elle seule des phénomènes douloureux.

« Pendant vingt jours consécutifs, la même injection est répétée quotidiennement, donnant un total de un gramme de sanocrysine.

« Ce traitement d'attaque et d'épreuve permet déjà de juger si le cas va ou non réagir à l'or.

« En même temps, le malade prend par la bouche une dose de 30 à 50 centigrammes d'hyposulfite de soude, et de 50 centigrammes à un gramme de soufre sublimé, sans se préoccuper du léger relâchement intestinal qui peut se produire au début du traitement et qui, loin d'être dû à une diarrhée toxique, est au contraire la signature d'une chasse biliaire, indispensable à la bonne tolérance du médicament.

« Après vingt jours, si l'affection paraît favorablement influencée par cette première cure d'attaque, celle-ci doit être prolongée, avec des variantes suivant

les cas, et l'injection de 5 centigrammes de sanocrysine peut être faite trois fois par semaine.

« La durée de cette cure est actuellement impossible à fixer ; mais il nous apparaît de plus en plus qu'elle doit être très longtemps prolongée : nombre de malades se sont trouvés bien et ont été considérés comme stabilisés après avoir reçu 6, 8, 10 grammes d'or, c'est-à-dire 200 injections de 5 centigrammes, mais nous ne comptons plus les cas où le traitement ayant été alors interrompu, nous avons vu des malades, que nous pensions définitivement stabilisés, repris d'accidents qui forçaient à recommencer la cure, qui d'ailleurs enrayait de nouveau l'évolution de leur maladie. J'ai actuellement en traitement plusieurs malades dont la dose d'or injectée dépasse 15 grammes et qui continuent encore à être traités. »

Quant aux accidents, il les considère comme exceptionnels, et lorsqu'ils apparaissent ils ne comportent, d'après lui, aucune gravité :

« C'est à peine, d'après mon expérience personnelle, si, soumis à la technique que je viens d'exposer, 2 % des malades ne peuvent pas supporter la cure d'or et de soufre. Sans doute, on peut voir survenir quelques légers incidents.

« Et tout d'abord une diarrhée bilieuse légère (deux à trois selles par jour) qui, à mon avis, loin de

constituer une contre-indication, doit être tenue pour un phénomène favorable.

« Une légère albuminurie simple sans cylindrurie, sans phénomène de rétention chlorurée ou azotée, s'observe assez fréquemment, mais cet accident est sans importance (Siguret), et les phénomènes d'albuminurie avec cylindrurie et perturbation de la fonction rénale, à plus forte raison les phénomènes de néphrite grave, représentent un pourcentage absolument infime.

« Quant aux accidents graves de perturbation sanguine, sur lesquels on a fait dernièrement tant de bruit, je n'en ai pour ma part jamais observé un seul cas sur plus de 1.000 malades. J'ai vu, par contre, deux accidents qui méritent de retenir un peu plus l'attention : une fois une stomatite récidivante pénible, qui m'a forcé à renoncer à la cure d'or. Puis quatre poussées de dermite prurigineuse suintante généralisée, du type eczéma suintant, plus ou moins tenace : toutes ont cédé en l'espace de trois à six semaines, sans autre incident notable. »

A l'hôpital-sanatorium de Brévannes, les recherches effectuées dans le service du D^r PIERRE-BOURCEOIS ont été l'objet de deux notes publiées à la « Société de la Tuberculose » par M. le D^r Chauveau avec colla-

boration de M. Boissonnet et M^{me} D. Bourgeois, aux séances du 15 juin 1935 et du 9 mai 1936.

Ce travail a essentiellement pour objet d'exposer en détail la technique employée au cours de ces recherches, les résultats obtenus et les accidents observés.

CHAPITRE II

POSOLOGIE

Nous avons employé, dans les 36 cas, l'*allochrysine intramusculaire*, à dose quotidienne de 0 gr. 02 à 0 gr. 05.

La cure complète, lorsqu'elle a été menée à bout, a été de 4 à 5 grammes.

Notons de suite que les doses employées ont été moitié moindres au moins que celles préconisées par Capuani, chaque malade recevant en outre une à deux injections d'extrait hépatique par semaine. Les sujets ainsi traités étaient presque tous des tuberculeux à forme fibreuse, peu évolutive, apyrétiques ou subfébriles et d'assez bon état général.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

I. AMELIORATIONS TRES NETTES

A) Méthode de Capuani isolée

OBSERVATION I

M^{me} Ler..., 46 ans, est entrée dans le service le 6 juin 1935. Elle présente une tuberculose bilatérale dont le début remonte à 1931.

L'examen radiologique pratiqué à son arrivée à Brévannes fournit les renseignements suivants :

Poumon droit : sommet sombre, infiltration à larges mailles, spélonques en nid de pigeon à la base;

Poumon gauche : infiltration à larges mailles sous clavière avec spélonque au même niveau;

Hilé très chargé.

La malade est très amaigrie, sans appétit, elle présente des sueurs nocturnes abondantes. Sa température oscille entre 37°-37°5; la malade tousse au réveil, son expectoration est assez abondante et bacillifère.

En décembre 1935, on institue un traitement par

l'allochrysine à dose quotidienne de 0 gr. 02, associée à l'extrait hépatique.

Dose totale injectée de décembre 1935 à mai 1936 : 2 gr. 90.

La malade n'a fait aucun accident, on constate une amélioration nette de l'état général :

Très bon appétit, reprise du poids, toux presque nulle, expectoration très diminuée.

Aspect radiologique : lésions remaniées et améliorées.

OBSERVATION II

M^{me} Pa..., 33 ans, entrée le 30 janvier 1936 à Brévannes. En 1925, la malade a fait une hémoptysie qui fut la première manifestation de sa tuberculose; elle est hospitalisée à Tenon où elle reçoit :

0 gr. 10 de crisalbine, 3 fois,

et 0 gr. 25 de crisalbine, 1 fois, les trois piqûres sont très bien supportées.

A son entrée à Brévannes, la malade présente une tuberculose bilatérale.

Examen radiologique :

poumon droit : noyaux avec caverne de la région moyenne du poumon;

poumon gauche : taches et marbrures.

L'état général est assez satisfaisant, pas de sueurs, pas de température, pas de toux, seulement quelques crachats contenant des bacilles.

Le 22 février 1936, le traitement par l'allochrysine (0 gr. 02 par jour) est institué, associé à l'injection d'extrait hépatique. Dose totale injectée de février 1936 à mai 1936 : 1 gr. 84.

Jusqu'à ce jour le traitement est supporté sans incidents.

La malade est en *excellent état*, elle ne présente plus d'expectoration, la courbe de *poids s'est élevée de 47 kg à 55 kg en 4 mois*.

OBSERVATION III

M^{me} Or..., 38 ans, entrée dans le service le 14 septembre 1933. Elle présente à son arrivée, une tuberculose excavée à droite avec forte réaction fibreuse, à gauche quelques taches et marbrures. L'état général est médiocre.

De 1927 à 1931, la malade a reçu 9 gr. 25 de crisalbine bien supportée. A Brévannes, du 27 septembre 1933 au 22 octobre 1933, elle reçoit :

2 grammes de crisalbine.

Du 21 mai 1935 au 29 novembre 1935, on institue un traitement par l'allochrysine à dose quotidienne

de 0 gr. 02, associée à l'extrait hépatique. Dose totale d'allochrysine injectée : 2 gr. 50. On interrompt quelques jours le traitement car la malade présente une éruption cutanée.

On note une *très grosse amélioration de l'état général*, reprise de poids de 3 kg, accentuation de l'évolution fibreuse.

OBSERVATION IV

M^{me} Qu..., 43 ans, entrée à Brévannes le 25 juillet 1936. Elle présente une tuberculose bilatérale excavée à gauche, strictement apicale à droite.

Avant son entrée à Brévannes, cette malade a été traitée par la crisalbine.

Le 28 août 1935, le traitement par l'allochrysine (0 gr. 02 par jour) est institué, associé un jour à l'extrait hépatique, à la biocholine un autre jour (foie débordant de un travers de doigt le rebord des fausses côtes).

Dose totale injectée du 28 août au 27 janvier 1936 : 1 gr. 24.

Le 1^{er} février 1936, reprise du même traitement, mais avec 0 gr. 05 d'allochrysine quotidienne.

La malade ne présente aucun accident.

Reprise de poids de 6 kg.

Diminution du nombre des BK. de 30 à 6 par champ.

Le 6-8-35

: Vernes : 116.

: Sédimentation : 105.

Le 7-11-35 :

: Vernes : 98.

: Sédimentation : 20.

OBSERVATION V

M^{me} C..., 33 ans, entrée le 4 octobre 1935, est atteinte d'une tuberculose bilatérale.

L'examen radiologique fournit les renseignements suivants :

poumon droit : scissurité, dessin de mailles du sommet;

poumon gauche : petite spéléonque de la région hilare.

L'état général est médiocre; la recherche de BK négative.

Le 7 octobre, début du traitement.

Du 7 octobre 1935 au 12 février 1936, la malade reçoit 2 gr. 56 d'allochrysine (faite en injections quotidiennes de 0 gr. 02 et associée à l'extrait hépatique).

Le traitement est très bien supporté, *la malade re-*

prend 7 kg, la recherche du bacille de Koch est toujours négative, à la radio il semble que la spélonque gauche ait diminué de volume.

Il y a une amélioration très nette de l'état général et de l'aspect radiologique.

OBSERVATION VI

M^{me} Pl..., 27 ans, entre à Brévannes le 7 novembre 1935. Elle présente à son arrivée :

une lobite supérieure gauche excavée;
des taches et marbrures à droite.

L'état général est médiocre, l'expectoration bacillifère.

On institue le traitement : allochrysine quotidienne à 0 gr. 02' associée à l'extrait hépatique.

Du 15 novembre 1935 jusqu'à ce jour, la dose totale injectée est de 3 gr. 80.

Le traitement a *été bien supporté* par la malade qui n'a présenté aucun accident et dont la reprise de poids est de 5 kg.

OBSERVATION VII

M^{uo} L..., 46 ans, entrée le 6 juin 1935. La radiographie révèle une tuberculose bilatérale avec, au niveau :

du poumon droit : des spélonques s'étageant du sommet à la base;

du poumon gauche : une infiltration apicale excavée, des taches, des marbrures.

Du 3 octobre 1935 au 11 février 1936, la malade a reçu 1 gr. d'allochrysine toujours associée à l'extrait hépatique.

Le traitement est bien supporté.

La recherche des bacilles est toujours positive, mais la malade reprend 5 kg.

Examen radiologique : lésions remaniées, tendance à l'évolution fibreuse.

OBSERVATION VIII

M^{lle} H..., 50 ans, entre dans le service le 18 septembre 1935. La radio révèle une tuberculose bilatérale avec infiltration des deux poumons et une spélonque du sommet droit.

Le 26 septembre 1935, le traitement par l'allochrysine (0 gr. 02 par jour) est institué, associé à l'extrait hépatique.

La dose totale injectée du 26 septembre 1935 au 11 février 1936 est de : 2 gr. 62.

La malade n'a présenté aucun accident, l'état géné-

ral s'est amélioré, il y a une reprise de poids de 6 kg, recherche des BK négative.

OBSERVATION IX

M^{me} Gr..., 20 ans, entrée le 12 septembre 1935. Elle présente à la radiographie une tuberculose bilatérale excavée.

Du 9 décembre 1935 au 26 décembre 1935, elle reçoit 0 gr. 20 d'allochrysine (dose quotidienne, 0 gr. 02) associée à l'extrait hépatique.

La reprise du poids durant son séjour a été de 6 kg.
La malade très améliorée sort sur sa demande.

OBSERVATION X

M^{me} Le Qu..., 37 ans, entrée à Brévannes le 28 octobre 1935. La radio révèle :

une tuberculose pulmonaire à gauche excavée;
un poumon droit normal.

L'état général est médiocre, la malade a maigri de 5 kg en deux mois, elle n'a pas de température mais une toux fréquente et une expectoration abondante.

Le 11 décembre 1935, essai de pneumothorax infructueux.

Le 1^{er} avril 1936, on institue le traitement par l'allochrysine quotidienne à 0 gr. 02, associée à l'extrait hépatique.

La dose totale reçue jusqu'à ce jour est de 0 gr. 72.

Il n'y a pas eu d'accident, on note une légère amélioration de l'état général avec une courbe de poids en hausse.

B. — *Méthode de Capuani*
associée à la Collapsothérapie

OBSERVATION XI

M. Qué..., 26 ans, entre dans le service le 1^{er} août 1934. La radio révèle une tuberculose pulmonaire ulcéro-caséreuse bilatérale, avec signes cavitaires des deux sommets.

L'état général est médiocre, pas de température, BK positifs.

Le 16 mai 1934 : pneumothorax gauche, continué dans le service.

Le 13 décembre 1934, poussées fébriles explicables par l'évolution pleuro-pulmonaire droite.

Du 13 décembre au 14 février 1935, le malade reçoit 0 gr. 95 d'allochrysine sans incidents.

Arrêt quelques jours pour diarrhée, puis reprise du traitement.

Du 20 février 1935 au 7 juin 1935, il reçoit 4 gr. 30 d'allochrysine.

Six mois après : *l'état général est excellent*, on note une reprise du poids de 5 kg, plus de température et la disparition des BK.

II. AMELIORATION PASSAGERE

OBSERVATION XII

M^{lle} Des..., 19 ans, entrée le 26 octobre 1933. Au début de son séjour à Brévannes, elle présente des taches et marbrures des deux sommets. Puis apparaissent des excavations bilatérales multiples de la taille d'une pièce de deux francs.

L'état général semble peu atteint, l'appétit est conservé, mais la toux est fréquente, l'expectoration abondante, les BK positifs.

On institue le traitement : allochrysine 0 gr. 02 à dose quotidienne, plus extrait hépatique.

Du 10 octobre 1935 jusqu'au 11 février 1936, la malade reçoit 2 gr. 28 d'allochrysine.

Le traitement a été bien supporté, la malade tousse moins, les BK ont diminué dans les crachats. Puis l'état général s'aggrave, il y a chute de poids progressive.

III. AUCUN EFFET THERAPEUTIQUE, AUCUN ACCIDENT

OBSERVATION XIII

M^{me} R..., 28 ans, entrée en novembre 1934. Elle présente à la radio, des lésions cavitaires bilatérales avec prédominance à droite.

Etat général médiocre, température oscillant entre 37° et 38°.

On institue le traitement : allochrysine 0 gr. 02 par jour, plus extrait hépatique.

Le 20 janvier 1935, la malade a reçu 2 gr. 44 d'allochrysine.

La température s'est peu modifiée, l'appétit n'est pas amélioré, le poids est en baisse légère.

Il n'y a *pas eu d'accident, mais l'état reste stationnaire.*

La malade est décédée trois mois après de cachexie.

OBSERVATION XIV

M^{me} Ber..., 33 ans, entre à Brévannes le 1^{er} mars 1934. La radiographie révèle :

des lésions bilatérales discrètes à droite.

Une phrénicectomie gauche a été faite en avril 1931.

Lors d'un premier séjour à Brévannes de 1930 à 1931, elle a reçu 2 gr. 80 de crisalbine, et de 1931 à 1933, 8 gr. 60 de crisalbine.

Le 2 avril 1935, en raison d'une perte de poids de trois livres en un mois, de l'évolution des lésions droites, d'une température oscillant entre 37° et 38°, on met la malade à l'allochrysine quotidienne à la dose de 0 gr. 02, plus extrait hépatique.

Après le traitement : la température reste la même, la toux et l'expectoration ne sont point modifiées, l'appétit un peu meilleur.

Pas d'accident, mais la perte de poids est de 2 kg en deux mois.

Depuis, aggravation progressive de l'état général.

OBSERVATION XV

M^{lle} Gar..., 27 ans, entrée le 5 janvier 1934. Début de la tuberculose en 1929 :

lésions à droite traitées par la crisalbine de 1931 à 1932. En 1934 arrêt du traitement, dose totale injectée, 18 gr.

En 1933, lésions à gauche, pneumothorax artificiel

institué, mais arrêté sur la demande de la malade en juillet 1934 et repris le 3 novembre 1934.

A son entrée à Brevannes, les lésions droites vont bien. Elle est mise à l'allochrysine quotidienne à 0 gr. 02.

Le 2 mars 1935 elle a reçu 1 gr. 20.

La température oscille toujours entre 37° et 38°, l'appétit n'a pas augmenté, l'expectoration est toujours bacillifère.

La malade n'a pas présenté d'accidents, mais le traitement n'a donné aucun résultat.

La malade est décédée 6 mois après.

OBSERVATION XVI

M^{lle} Char..., 20 ans, entre dans le service en juillet 1932. La radio révèle une tuberculose prédominant à gauche, mais avec atteinte du sommet droit.

Etat général médiocre, BK positifs.

En septembre 1932 : première série de crisalbine.

En mai 1934 : deuxième série de crisalbine, très bien supportée, mais sans effet.

Le 1^{er} avril 1935, la température qui s'était à peu près stabilisée, s'élève à 38°4; mise à l'allochrysine quotidienne à 0 gr. 02, la malade reçoit 0 gr. 80 sans accident.

La température reste un peu au-dessous de 38°, le poids est stationnaire.

La malade partie n'a pas donné de nouvelles.

IV. EFFETS THERAPEUTIQUES NULS, ARRET POUR ACCIDENTS

OBSERVATION XVII

M^{me} Mar..., 39 ans, entrée le 17 février 1936, présente une tuberculose bilatérale fibreuse avec image cavitaire des deux sommets.

L'état général est assez satisfaisant, elle n'a pas de température, l'appétit est normal.

Expectoration : 12 crachats par jour, BK positifs.

Le traitement par l'allochrysine quotidienne à 0 gr. 02, plus extrait hépatique est institué.

Du 27 avril 1936 au 12 mai 1936, la malade reçoit 0 gr. 30 d'allochrysine.

L'apparition d'une *diarrhée profuse*, 4 à 5 selles par jour, fait interrompre le traitement. L'accident cède à la médication bismuthée.

OBSERVATION XVIII

M^{me} Mah..., 56 ans, entre dans le service le 3 janvier 1936.

En janvier 1935 : essai de pneumothorax infructueux.

Elle présente à son arrivée à Brévannes, une tuberculose bilatérale, avec au niveau :

du poumon droit : un voile;

du poumon gauche : une image suspecte sus-jacente à un gros noyau scléreux.

Etat général médiocre, toux fréquente surtout la nuit, expectoration abondante, BK positifs.

On institue le traitement par l'allochrysine quotidienne à 0 gr. 02, plus biocholine.

De mars 1936 à mai 1936, la malade reçoit 0 gr. 55 d'allochrysine.

La *diarrhée tenace* qui apparaît fait abandonner le traitement.

OBSERVATION XIX

M^{me} Met..., 29 ans, entrée le 27 décembre 1935, est atteinte d'une tuberculose bilatérale largement excavée.

Etat général mauvais, asthénie très marquée. Foie normal, tendance à la constipation.

On institue le traitement allochrysine, 0 gr. 02 plus extrait hépatique.

A 0 gr. 10, arrêt du traitement, pour diarrhée. Cet accident cède après deux jours de médication bismuthée.

OBSERVATION XX

M^{me} Th..., 49 ans, entre dans le service le 25 avril 1935. La radio révèle :

une lobite supérieure droite excavée d'évolution récente;

une lobite supérieure gauche plus ancienne; remaniée, fibreuse.

Le traitement est institué le 3 août 1935, interrompu le 11 août 1935 pour diarrhée, alors que la malade avait reçu 0 gr. 18 d'allochrysine.

L'accident cesse spontanément après l'arrêt du traitement.

OBSERVATION XXI

M^{me} Boi..., 57 ans, entre le 4 décembre 1934 porteuse d'une tuberculose datant de 1928:

Le 9 avril 1935 on institue le traitement par l'allochrysine à 0 gr. 02 par jour, associée à l'extrait hépatique.

A la dose totale de 0 gr. 58 la malade présente de la diarrhée.

Huit jours après cessation du traitement il y a disparition de la diarrhée.

OBSERVATION XXII

M^{me} Qui..., 27 ans, entrée dans le service le 17 octobre 1935. Cette malade est une ancienne pleurétique. La radio montre :

à droite : des taches et des marbrures;

à gauche : une infiltration massive et excavée de la région moyenne.

Le foie est normal. On note chez la malade une tendance aux diarrhées.

Le traitement allochrysine à 0 gr. 02 par jour, plus extrait hépatique est institué :

du 14 au 30 novembre 1935 : 0 gr. 30 d'allochrysine;

du 1^{er} au 31 décembre 1935 : 0 gr. 62 d'allochrysine;

du 1^{er} au 22 janvier 1936 : 0 gr. 44 d'allochrysine.

Le 22 janvier 1936, arrêt pour *diarrhée profuse*. L'accident cesse 12 à 15 jours après cessation du traitement.

OBSERVATION XXIII

M^{me} Mou..., 26 ans, hospitalisée à Brévannes le 26 octobre 1935. Avant son admission dans le service, la malade entre à Laënnec où on lui fait un pneumothorax, en octobre 1935, du côté droit. Arrêt fin novembre pour adhérence au sommet. Elle reçoit alors 7 piqûres de crisalbine.

En novembre 1935 : épanchement et bilatéralisation à gauche.

Etat général médiocre, foie débordant les fausses côtes de deux travers de doigt.

Le 11 janvier 1936 on commence le traitement.

A 0 gr. 22 d'allochrysine, diarrhée profuse, persistante, 4 à 5 selles par jour. Arrêt du traitement.

OBSERVATION XXIV

M^{me} B..., 33 ans, entre le 12 décembre 1935 à Brévannes. La radiographie révèle l'existence d'une tuberculose bilatérale. Les lésions prédominent à *droite*, où l'on trouve une opacité de la moitié supérieure du poumon, des taches et des marbrures de la moitié inférieure avec présence de spélonques.

A gauche, présence d'une spélonque de la région moyenne; grisaille de tout le champ pulmonaire.

L'état général de la malade est médiocre, on trouve chez elle une tendance marquée aux hémoptysies. L'expectoration est abondante avec présence de BK dans les crachats.

Le traitement allochrysine à 0 gr. 02 plus extrait hépatique, est institué dès son entrée à Brévannes. Mais on doit l'interrompre à la dose de 0 gr. 14 d'allochrysine. La malade présente de la diarrhée et une éruption cutanée, qui disparaissent après cessation du traitement.

OBSERVATION XXV

M^{me} Man..., 44 ans, hospitalisée le 17 octobre 1935 à Brévannes. L'examen à l'entrée de la malade décèle :

une infiltration discrète;

un état général assez satisfaisant, avec un foie normal et aucun trouble digestif.

On institue le traitement par l'allochrysine à 0 gr. 02 par jour, associée à l'extrait hépatique.

Du 3 décembre 1935 au 9 décembre 1935, la malade reçoit 0 gr. 14 d'allochrysine et le traitement est interrompu du fait de l'apparition d'une *éruption cutanée très marquée*.

OBSERVATION XXVI

M^{me} Le..., 20 ans, entre le 31 octobre 1935. La radio révèle l'existence d'une tuberculose micro-nodulaire, avec présence de deux petites spélonques du sommet.

L'état général est relativement bon. On ne relève aucun trouble de l'appareil digestif, le foie est normal.

Le traitement par l'allochrysine quotidienne à 0 gr. 02 et extrait hépatique est institué le 8 novembre 1935.

A la dose totale de 0 gr. 24 d'allochrysine, la malade présente une *éruption cutanée et un prurit marqué* qui font abandonner le traitement.

OBSERVATION XXVII

M^{me} Ma..., 44 ans, entrée le 17 octobre 1935, présente une tuberculose bilatérale datant du mois d'août 1935.

La radio révèle une infiltration fibro-nodulaire bilatérale et des signes cavitaires du tiers supérieur droit.

L'état général est mauvais, la température oscille de

37°5 à 38°, l'expectoration est abondante, le nombre des crachats s'élève à 30 par jour, on y note la présence de BK. L'amaigrissement au cours des trois derniers mois a été de 12 kg.

Le 3 décembre 1935, la malade est mise au traitement allochrysine 0 gr. 02 à dose quotidienne, associée à l'extrait hépatique.

Le 9 décembre, alors que la dose totale injectée est de 0 gr. 14 d'allochrysiné, *une éruption cutanée* apparaît et on interrompt le traitement.

OBSERVATION XXVIII

M^{me} R..., 34 ans, entrée le 31 octobre 1935. La radio montre :

une infiltration diffuse des deux champs pulmonaires. Dans la région sus-clavière droite on note la présence d'une spéléonque de petite dimension;

dans la région moyenne gauche se dessine une seconde spéléonque de dimension plus réduite.

L'état général de la malade est bon. Il y a eu reprise du poids au cours des mois derniers, la malade ne présente aucun trouble digestif, son foie est normal.

Du 14 novembre 1935 au 28 décembre 1935, le traitement allochrysine à 0 gr. 02 par jour plus extrait

hépatique est institué; la dose totale reçue est de 0 gr. 30.

A cette date apparaît une *érythrodermie généralisée* s'accompagnant de *prurit intense* et de souffrances telles que la malade est dans l'impossibilité de dormir. On parvient à calmer les douleurs en enveloppant entièrement la malade de tulle gras.

OBSERVATION XIX

M^{me} Br..., 40 ans, entrée le 15 mars 1934. A son arrivée la malade présente une tuberculose bilatérale remaniée, fibreuse, plusieurs images cavitaires apparaissent aux deux sommets au milieu de coques fibreuses.

Du 28 mars au 20 novembre 1934, la malade est mise au traitement par la crisalbine, plus extrait hépatique. La dose totale injectée égale à 5 gr. 75 a été très bien supportée et la reprise de poids a été de 6 kg.

En mars 1935, la malade présente un point douloureux hépatique.

On institue le traitement : allochrysine plus extrait hépatique.

Du 2 au 31 octobre 1935 : 0 gr. 60 d'allochrysine.

du 1^{er} au 30 novembre 1935 : 0 gr. 60 d'allochrysine;

du 1^{er} au 16 décembre 1935 : 0 gr. 32 d'allochrysine.

Le traitement est interrompu à cette date, la dose totale d'allochrysine ayant été de 1 gr. 52, car la malade présente de *violentes douleurs abdominales, qui disparaissent* quelques jours après l'arrêt du traitement.

OBSERVATION XXX

M^{lle} Qua... est hospitalisée le 21 juin 1934 à Brévannes. Elle est atteinte d'une tuberculose bilatérale évolutive excavée.

Ayant reçu 0 gr. 90 d'allochrysine quotidienne à 0 gr. 02, plus extrait hépatique, du 3 novembre 1935 au 7 janvier 1936, on note une *albuminurie* qui varie de 3 à 5 grammes et implique la cessation du traitement.

OBSERVATION XXXI

M^{me} F..., 29 ans, entrée le 3 octobre 1935. Elle présente une tuberculose unilatérale droite, avec *pneumothorax* et épanchement.

Le tube digestif et le foie sont normaux.

On institue le traitement allochrysine plus extrait hépatique du 7 au 9 janvier 1936.

La malade reçoit 0 gr. 06 d'allochrysine et l'examen des urines révèle la présence d'une très faible quantité d'albumine.

Le 17 janvier 1936, essai de reprise du traitement et réapparition de l'*albumine* en plus grande quantité cette fois : 0 gr. 25.

V. AGGRAVATIONS SOUS L'INFLUENCE DU TRAITEMENT

OBSERVATION XXXII

M^{me} Bast..., 43 ans, entrée le 19 décembre 1935. La malade est une ancienne pleurétique. C'est en juillet 1935 qu'apparaissent les premiers symptômes :

fatigue, toux, amaigrissement et hémoptysie persistant 4 jours.

L'examen radiologique de la malade révèle une tuberculose bilatérale avec spéléonque juxta-hilaire du sommet droit et une infiltration diffuse du poumon gauche.

L'état général est médiocre, le faciès fatigué, la température oscille entre 37° et 38°, la dyspnée est assez

marquée, la toux fréquente la nuit, l'expectoration peu abondante avec présence de BK.

La malade est mise au traitement aurique : allochrysine 0 gr. 02 par jour plus extrait hépatique.

Elle reçoit :

en janvier : 0 gr. 44 d'allochrysine;

en février : 0 gr. 58 d'allochrysine;

en mars : 0 gr. 62 d'allochrysine;

en avril : 0 gr. 56 d'allochrysine.

La dose totale de 2 gr. 20 est atteinte sans aucun accident, mais l'amaigrissement au cours du traitement a été constant, la perte de poids de 4 kg en 4 mois, l'état général est mauvais et semble s'aggraver de jour en jour.

OBSERVATION XXXIII

M^{me} Ri..., 26 ans, entrée le 27 décembre 1935. Chez cette malade la tuberculose se manifeste pour la première fois en août 1935 par deux hémoptysies peu abondantes. A la suite de quoi on pratique une première série de crisalbine bien supportée.

En octobre 1935, la malade hospitalisée à la Salpêtrière subit une seconde série de crisalbine que l'on doit interrompre cette fois pour prurit, mais qui a pro-

duit chez la malade une nette amélioration de l'état général.

L'examen radiologique pratiqué à l'arrivée à Brévannes fournit les renseignements suivants :

poumon gauche : deux gros noyaux juxta-hilaires;
poumon droit : cavernes sus et sous-scissurale, sommet sombre, taches et marbrures.

L'état général est médiocre, la température oscille entre 37° et 39°, la malade présente des sueurs profuses, des douleurs de l'hémithorax droit, une expectoration abondante qui remplit la moitié de son crachoir et continuent de nombreux bacilles de Koch.

On institue le traitement par l'allochrysine quotidienne à 0 gr. 02, associée à l'extrait hépatique, le 4 avril 1936.

La malade reçoit :

en avril : 0 gr. 28 d'allochrysine;

en mai : 0 gr. 20 d'allochrysine.

Jusqu'à ce jour elle *n'a présenté aucun accident*. Mais on note une *aggravation très nette de l'état général* avec anorexie de plus en plus prononcée;

toux plus fréquente et *perte de poids constante* qui s'est élevée à 2 kg au cours des deux mois de traitement.

OBSERVATION XXXIV

M^{me} B..., 43 ans, entre dans le service le 19 décembre 1935. La malade est une ancienne pleurétique.

L'examen du poumon droit montre la présence d'une caverne qui se dessine au milieu d'une zone sombre.

A l'examen du poumon gauche, on trouve une infiltration diffuse de tout le champ pulmonaire.

Du 10 janvier 1936 à février 1936, la malade reçoit 0 gr. 66 d'allochrysine à la dose quotidienne de 0 gr. 02 associée à l'extrait hépatique sans présenter d'accident mais on note en même temps qu'une aggravation de l'état général, une *diminution de poids de 4 kg.*

OBSERVATION XXXV

M^{me} B..., entrée le 27 août 1932. La malade est une spécifique ancienne chez laquelle l'examen radiologique montre une tuberculose bilatérale largement excavée.

A son entrée à Brévannes, l'état général est médiocre.

Le 12 juin 1935 on institue le traitement par l'allochrysine à la dose de 0 gr. 10 tous les trois jours, as-

socié au traitement spécifique : stovarsol, 3 injections par semaine en intercalant les deux médications.

La dose totale d'allochrysine ayant atteint 2 gr., l'apparition d'une *albuminurie tenace* avec aggravation de l'état général fait interrompre le traitement.

Le 19 août 1935, la quantité d'albumine est de 0 gr. 75, elle s'élève ensuite progressivement jusqu'à 1 gr. 50 et persiste jusqu'à la mort, qui survient le 15 novembre 1935, en oscillant de 0 gr. 25 à 0 gr. 75.

OBSERVATION XXXVI

M^{me} B..., 28 ans, entrée le 13 juin 1935. A son arrivée la malade présente une tuberculose bilatérale excavée.

L'état général est médiocre, la température oscille entre 37°5 et 38°, la toux fréquente, l'expectoration abondante avec présence de BK. Le tube digestif et le foie sont normaux.

Le traitement par l'allochrysine quotidienne à 0 gr. 02, plus extrait hépatique, est institué du 28 août 1935 au 23 septembre 1935.

A cette date la dose totale d'allochrysine injectée est de 0 gr. 28 et l'apparition d'une *diarrhée* fait cesser le traitement. L'état général s'aggrave considérablement et la diarrhée qui se montre *rebelle à toute médication* persiste jusqu'à la mort le 8 février 1936.

CHAPITRE IV

RESULTATS

Si nous voulons résumer rapidement ces 36 observations, nous constatons :

1° *Résultats nettement favorables* (12).

Ces résultats comprennent 11 cas dans lesquels, sous l'influence des sels d'or, l'état général s'est amélioré. Cette amélioration s'est maintenue après cessation du traitement.

Parmi ces 11 cas, 10 ont été traités exclusivement par les sels d'or selon la méthode de Capuani et un a subi à la fois, la chrysothérapie et la collapsothérapie par pneumothorax. Dans ce cas, il est donc bien difficile de préciser la part qui revient aux sels d'or dans l'amélioration observée.

Dans un cas enfin, l'amélioration de l'état général n'a été que passagère et une rechute s'est produite dans le mois qui a suivi la cessation du traitement.

2° *Résultats nuls* (4).

Dans 4 cas le traitement a pu être poursuivi sans

incidents et il ne s'est produit aucune modification de la tuberculose, sous l'influence de cette thérapeutique.

3° *Aggravations nettes malgré le traitement aurique* (5).

Dans 3 de ces cas, l'évolution s'est poursuivie régulièrement vers un état de cachexie sans apparition d'accidents auriques.

Dans deux cas au contraire, à cette aggravation progressive et rapide de la tuberculose, se sont ajoutés des accidents médicamenteux qui ont persisté jusqu'à la mort :

une fois il s'agissait d'une albuminurie tenace avec syndrome de néphrite aurique,

dans l'autre cas, d'une diarrhée rebelle à tout traitement.

4° *Arrêt du traitement pour accidents auriques* (15 cas).

Ces 15 cas comprennent :

8 cas de diarrhée;

4 éruptions cutanées dont une érythrodermie grave généralisée;

2 cas d'albuminurie;

1 cas de syndrome douloureux abdominal.

Ces divers accidents méritent d'être étudiés plus en détail.

CHAPITRE V

ACCIDENTS

Sur 36 observations nous avons eu 15 cas, soit près de 50 % d'accidents.

Cette proportion d'accidents est à peu près identique à celle que l'on observe au cours de la chrysothérapie par les méthodes classiques, elle est semblable à celle constatée par MM. Pierre Bourgeois, Thiel et Levernieux, dans un travail sur : « Les accidents dûs aux sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire « confirmée » de l'adulte (*) ».

Par contre la distribution de ces accidents est différente de ce que l'on observe habituellement.

Quand on adopte la posologie classique des sels d'or on constate que les accidents digestifs et les accidents cutanés sont en nombre à peu près égal.

Ici au contraire, nous avons une *prédominance des accidents digestifs* sur les accidents cutanés, puisque

(*) MM. P. Bourgeois, H. Thiel et Levernieux : « Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire confirmée chez l'adulte ». (*Presse Médicale* du 6 avril 1935.)

dans leur première communication MM. J. Chauveau et Boissonnet² ont constaté sur un groupe de 52 malades traités, 20 cas de diarrhée pour 2 cas seulement de dermites auriques. Dans la deuxième communication signée de M. J. Chauveau et M^{me} D. Bourgeois³, le pourcentage sur 88 malades était de 26 cas de diarrhée contre 14 cas d'accidents cutanés ou de stomatites.

Nous-mêmes, parmi les 36 observations qui font l'objet de ce travail, nous observons : 8 diarrhées et seulement 4 cas d'accidents cutanés.

Ces accidents digestifs se présentent d'ailleurs avec des caractères assez particuliers.

Il s'agit le plus souvent d'une diarrhée séreuse qui apparaît en général lorsqu'on atteint la dose totale de 15 à 20 cgr. d'allochrysine. Elle survient subitement, sous forme de selles fréquentes, 4 à 5 par jour, sereuses sans fausses membranes et qui se prolongent pendant une durée variable. Dans quelques cas la diarrhée dure 3 ou 4 jours et cède spontanément à *condition de cesser les injections de sels d'or*, d'autre fois les diarrhées se prolongent de 5 à 10 jours et ne cèdent qu'après administration d'assez fortes doses de carbonate ou de sous-nitrate de bismuth.

Enfin dans deux cas le traitement aurique a été à l'origine d'un syndrome intestinal rebelle à toute médication. La question peut se poser de savoir jusqu'à

quel point le traitement n'a pas été l'agent révélateur d'une entérite tuberculeuse.

Parfois, et M. Chauveau insiste particulièrement sur ces cas, on peut observer, chez certains malades, des crises diarrhéiques qui ne cèdent qu'après interruption du traitement et *reprennent chaque fois plus marquées, dès que l'on essaie de pratiquer de nouvelles injections d'allochrysine*. Plusieurs de ses observations étaient particulièrement démonstratives et en quelque sorte expérimentales.

Ceci est la preuve que quelque soit la posologie adoptée, il est prudent d'interrompre le traitement au-
rique dès qu'apparaissent les accidents.

Continuer dans de pareilles conditions, c'est s'exposer ultérieurement à des accidents beaucoup plus graves.

Un autre de nos malades a été atteint d'une manifestation douloureuse d'un caractère assez particulier. Il s'agissait après chaque injection de sels d'or de crises douloureuses abdominales se présentant sous forme de coliques sèches sans diarrhée. Ces manifestations ont disparu après cessation du traitement.

Parmi nos 4 cas d'éruptions cutanées, l'un mérite de retenir plus particulièrement notre attention : il s'agit d'une malade qui a présenté une érythrodermie grave, généralisée avec réactions inflammatoires secondaires et adénopathie axillaire. Il a suffi d'un traite-

ment intense pendant une quinzaine de jours, par l'acide ascorbique administré par voies intraveineuse, intramusculaire et buccale, pour faire disparaître complètement et définitivement l'éruption.

Cette observation méritait d'être signalée.

CONCLUSIONS

I. La méthode des injections quotidiennes de sels d'or par petites doses et par voie intramusculaire, mérite une place à part en thérapeutique anti-tuberculeuse.

Elle permet une introduction rapide et importante de composés auriques dans l'organisme tout en bénéficiant des avantages de la voie intramusculaire qui est incontestablement moins dangereuse que la voie intraveineuse.

II. Dans la mesure où l'on accorde une valeur thérapeutique aux sels d'or, la méthode de Capuani possède le privilège d'aboutir rapidement à un résultat (positif ou négatif). Six à huit semaines suffisent avec cette technique, pour introduire dans l'organisme une dose de 2 gr. 50 à 4 grammes de composés auriques.

Ainsi on évite de perdre un temps précieux, à des essais chimiothérapiques, inutilement prolongés.

III. Contrairement aux affirmations de M. le Professeur Capuani, cette méthode ne donne pas globalement des résultats meilleurs que ceux obtenus par les

anciennes techniques (injections hebdomadaires ou au maximum bi-hebdomadaires).

IV. Nos constatations en ce qui concerne la fréquence et la gravité des accidents sont loin de concorder avec celles de M. le Professeur Leuret (de Bordeaux).

Nous avons observé des accidents fréquents et parfois assez graves. Le pourcentage d'accidents a été de 50 % (en comprenant à la fois les accidents sérieux et les incidents thérapeutiques).

V. Les accidents digestifs et surtout les diarrhées séreuses se sont montrés particulièrement fréquents avec cette méthode. Ces incidents, étant donné le retentissement fâcheux qu'ils ont sur les possibilités d'alimentation des tuberculeux, commandent dans tous les cas, l'arrêt immédiat et définitif du traitement. Le plus souvent d'ailleurs, l'interruption de la chrysothérapie suffit à les faire disparaître.

A l'opposé, les accidents cutanés ont été moins fréquents que chez les malades traités par la chrysothérapie classique.

VI. La posologie que nous avons adoptée est la suivante :

Les malades reçoivent par jour de 0 gr. 02 à 0 gr. 05

d'allochrysine. Nous associons deux injections d'extrait hépatique par semaine.

Les doses totales injectées ont varié de 4 à 5 gr.

Les injections intramusculaires de sels d'or en suspension huileuse, faites à petites doses, et espacées de trois à cinq jours dérivent du même principe et aboutissent à des résultats comparables.

Vu : *Le Doyen,*
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président,*
E. SERGENT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

Nous limitons exclusivement notre bibliographie à la méthode de Capuani.

CAPUANI (G.-F.). — Nouvelle technique posologique pour le traitement aurique de la tuberculose pulmonaire. (*Presse Médicale*, 2 janvier 1935).

CHAUVEAU (J.), BOISSONNET. — Chrysothérapie à doses faibles et quotidiennes, premiers résultats. (Communication du 15 juin 1935, in *Revue de la Tuberculose*, 1^{er} octobre 1935).

CHAUVEAU (J.), M^{me} BOURGEOIS (D.). — Résultats éloignés de la chrysothérapie à faibles doses quotidiennes. Communication du 9 mai 1936.

LEURET (E.). — Technique du traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 20 janvier 1936).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER	9
CHAPITRE II. — Posologie	21
CHAPITRE III. — Observations	23
I. Améliorations très nettes	23
II. Améliorations passagères	32
III. Aucun effet thérapeutique. Aucun accident ..	33
IV. Effets thérapeutiques nuls. Arrêt pour accidents	36
V. Aggravation sous l'influence du traitement ..	46
CHAPITRE IV. — Résultats	51
CONCLUSIONS	57
BIBLIOGRAPHIE	61

